

### **III. Residuos de plaguicidas en alimentos**

BARTOLOMÉ RIBAS OZONAS

*Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia*

#### **1. INTRODUCCIÓN**

Los plaguicidas se utilizan para aumentar la producción en cantidad y calidad de los alimentos para el consumo humano y animal. Estos compuestos son de origen natural y sintéticos, sus estructuras moleculares son extrañas a nuestro organismo y pueden alterarlo y dañarlo, produciendo patología. Esta puede aparecer a medio o a largo plazo. Hoy en día se considera que en el 80% de las enfermedades cancerosas participa el medio ambiente como factor de riesgo. Habida cuenta que el ambiente natural es un equilibrio ecológico de fauna y flora, tenemos que ser precavidos y evitar su desequilibrio. Se deben controlar las dosis en su justa concentración para satisfacer los fines y necesidades, y con ello evitar liberar al ambiente cantidades que pueden ser perniciosas y que pueden aniquilar la vida de especies enteras e inducir a desastres biológicos y ecológicos en continentes y mares. Todo compuesto químico liberado al ambiente, repercute posteriormente a través de aire, agua o como residuo en los alimentos al ser humano, mientras sea persistente en el tiempo.

Se denominan plaguicidas a todas aquellas sustancias que se emplean para luchar contra cualquier plaga que afecta a los cultivos, a los animales o a los hombres. Son compuestos químicos con potente actividad biológica con especificidad de acción para determinadas especies de animales inferiores. Las dosis se deben controlar por sus efectos secundarios en consumidores y usuarios, debido a la exposición crónica individual. En función de su persistencia ambiental debe tenerse en cuenta su posible paso a los alimentos, ya que se aplican en agricultura y pueden aparecer en frutas, legumbres y demás alimentos.

Respecto a la especie humana y en caso de intoxicaciones,

accidentales o no, deben conocerse además los antídotos específicos para su posible neutralización y detoxificación ambiental, física, química y biológica (tª, humedad, fotólisis, oxidación, detoxificación hepática y renal, etc.), con fines terapéuticos, Medicina Preventiva y en su caso para la restauración del equilibrio ecológico. Según estadística de la FAO, 2/3 de la humanidad esta subalimentada, por tanto el aumento de la producción agrícola es una necesidad.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Estudios agrícolas en EE.UU. durante la década de los 50, estimaron las pérdidas anuales de alimentos debidas a las diferentes plagas en un 35% de la producción agrícola total. La utilización creciente de fitosanitarios ha ido reduciendo estas pérdidas progresivamente. Por ejemplo, en cosechas de patatas, atacadas por más de doscientos tipos de insectos y agentes patógenos la utilización de insecticidas y fungicidas hizo aumentar la producción en más del 90% en un período de 10 años.

Otros estudios han demostrado que el cese del empleo de fitosanitarios en EE.UU. reduciría el rendimiento de las cosechas en un 30% y aumentaría el precio de los productos agrícolas entre un 50 y un 70%. Si en un país altamente desarrollado como EE.UU. ocurre esto, es fácil imaginar la cifra que puede alcanzarse en los países en vías de desarrollo. Por todo ello, existe una amplia evidencia de que el empleo de los fitosanitarios es económicamente rentable tanto para el agricultor como para el consumidor, siempre que se aplique en su justa medida. Actualmente la humanidad no podría prescindir de su uso, puesto que esto supondría la aparición de hambre en extensas regiones del planeta, como aún hoy existe por falta de hermandad.

## **3. RIESGOS DE LOS PLAGUICIDAS**

El hecho de que los plaguicidas son moléculas con potente efecto biológico y generalmente sobre el sistema nervioso, tanto de los insectos como para el ser humano, existen riesgos para el hombre y para el ecosistema.

## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

Los riesgos para el ecosistema consisten en la contaminación del ambiente. A través del aire son transportados por el viento en la atmósfera, en función del tamaño de partícula. Residuos de DDT han sido hallados en la grasa de pingüinos. A través del agua, es una contaminación directa, por el uso de plaguicidas destinados a la Higiene Pública, en la lucha contra las larvas de mosquitos en charcas o en aguas estancadas. Y de forma indirecta, a través de contaminaciones de aire y suelos, lixiviados a través de estos, por la lluvia y alcanzar lagos, aguas subterráneas y ríos, desde donde pueden llegar al mar. Afectan a los alimentos del suelo y acuáticos.

### **3.1.- Bioacumulación**

Los seres vivos contribuyen de modo poderoso a movilizar la contaminación, y el ejemplo mas claro es la bioacumulación y cuando acaece la biomagnificación a través de la cadena trófica, que se hace evidente a través de la escala alimenticia de los seres vivos (plancton → algas → peces pequeños → peces mayores pasando a otros animales y a los seres humanos).

## **4. APLICACIÓN DE PLAGUICIDAS**

Para su aplicación en prácticas agrícolas se utiliza un preparado, registrado y etiquetado, autorizado por los Ministerios de Agricultura y de Sanidad, a partir de dos preparaciones, una el principio activo utilizado en la elaboración de los preparados y uno preparado con el principio activo como fundamento. En general, el principio activo en los preparados agrícolas se encuentra a una concentración aproximada entre el 75 y el 98 %, siendo el resto otros componentes diversos, que depende de cada preparado, e impurezas de su fabricación. En la industria química se sintetiza y comercializa con un grado de impurezas variable, en general: a) Utilizando el producto activo al que llamamos técnicamente puro, como tal, lo que es poco frecuente. Ejemplo, en la fumigación de granos y cereales, como desinfectantes del suelo y espacios confinados o abiertos. b) En la elaboración de una formulación, para conseguir el mayor rendimiento y efectividad en su aplicación.

Una formulación contiene tres componentes:

1.- el principio activo es el componente realmente eficaz contra las plagas.

2.- el disolvente: vehículos de disolución del principio activo y su vehículo. En general son inertes respecto a los patógenos. Como ejemplos tenemos alcoholes etílico e isopropílico, el xileno, y dimetilformamida.

3.- coadyuvantes que también son inertes, ayudan eficazmente para que el principio activo sea eficaz en su acción y función.

Existen varios tipos como, los agentes tensioactivos, que disminuyen la tensión superficial entre líquidos o entre líquidos y sólidos formando emulsiones, lo que supone una mejor distribución o difusión del principio activo. Ejemplos, la bentonita y la albúmina. Agentes de fluidez son los que mejoran la fluidez del polvo en las formulaciones sólidas, ejemplo, los silicatos de aluminio y sodio. Agentes tampón de pH, que mantienen el principio activo en unos márgenes de pH adecuados para procurar una máxima actividad y eficacia. Agentes estabilizantes, que impiden la descomposición del principio activo en formulaciones sólidas, ejemplo, el etilenglicol y las aminas. Otros agentes, que pueden ser quelantes, activadores, agentes de penetración y adherentes.

A veces se recurre a utilizar preparados de fertilizantes + fitosanitarios, para que al realizar un abonado normal del campo, se consiga también una lucha eficaz contra insectos del suelo y malas hierbas. En otros casos se recurre a la mezcla de fitosanitarios, cuando el efecto resultante de esta composición es superior o sinérgico, al efecto que tendrían dichos compuestos por separado. Este sinergismo acaece entre el malation + triclofon.

## **5. ELIMINACIÓN NATURAL DEL DEPÓSITO**

La Naturaleza elimina los depósitos, antes de alcanzar la dieta humana y animal. Depósito es la cantidad de fitosanitario que queda sobre el vegetal inmediatamente después de un tratamiento, y se expresa en mg/kg. Los factores del depósito son: la dosis de fitosanitario aplicada, tipo de formulado, sistema de aplicación, morfología del vegetal, fase de crecimiento vegetal y maduración del fruto. Se expresa en mg de

## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

producto/kg de animal/vegetal. El depósito es eliminado de forma progresiva según la acción de diferentes factores, como crecimiento del vegetal, que al aumentar de peso disminuye proporcionalmente la cantidad de residuo en el mismo, (mg de producto/kg de vegetal), conducta, hábitos y actividad del animal. Se consideran además causas mecánicas de arrastre por la acción del viento y la lluvia. Causas físicas como la volatilización (tensión de vapor, temperatura). Disolución por la lluvia. Degradación química (estructura, estabilidad). Fotodescomposición o fotólisis, descomposición por la luz del sol. Pueden consistir en reacciones simples (hidrólisis, oxidaciones, reducciones, descarboxilaciones) o bien en reacciones químicas complejas en las que intervienen procesos enzimáticos. 12 horas de exposición a los rayos solares pueden destruir el 50% de Azinfos por degradación química. Estos procesos pueden tener lugar tanto en la superficie del vegetal como en el interior de sus tejidos. En los casos que un compuesto sea destruido o neutralizado por estas causas, se puede hablar de una eliminación aparente o real de los residuos, según el caso. Las causas mecánicas son de gran importancia, como la acción del viento y la lluvia, principalmente si ocurren poco después de la aplicación, cuando el depósito aún no está seco o bien adherido al vegetal. La eficacia de esta eliminación depende de las características de la superficie vegetal y de las cualidades conferidas a la formulación por sus coadyuvantes (adherentes y humectantes). Todos estos factores inciden en la **persistencia** del plaguicida en el ambiente y su posible llegada como residuo en los alimentos al ser humano.

## 6. ANÁLISIS DE RESIDUOS

La determinación de residuos plaguicidas puede tener distintas finalidades, como el control de muestras que circulan en el comercio de acuerdo con los LMR's, el control de muestras para estudio del consumo diario total, tendencias en el tiempo, y el estudio de curvas de degradación en muestras.

Para el análisis de residuos, nos vamos a basar en la clasificación según su estructura química, y según sea esta así elegiremos una técnica analítica específica. Cualquier metodología para el análisis de residuos

requiere: Una toma de muestra apropiada que estadísticamente sea representativa. Una extracción adecuada de los residuos presentes en la muestra problema. La purificación del extracto cuando se requiera, de esos residuos, para evitar posibles interferencias de los componentes coextraídos en el proceso de extracción en el momento de la determinación analítica. Una determinación cualitativa y cuantitativa de los residuos. Una valoración estadística de los resultados cuando sea necesario.

### **6.1.- Toma de muestra**

En los muestreos que se realicen con carácter informativo, se tomará una muestra única acompañada de una ficha en la que se incluirán los datos relativos al producto vegetal, fecha, lugar y productor o mayorista del mismo. En los muestreos que se realicen con fines de localización o confirmación de uso incorrecto de plaguicidas, la toma de muestra se realizará mediante “acta” formalizada y por triplicado, ante el titular de la empresa o establecimiento sujeto a inspección. Cada uno de los tres ejemplares, será firmado por los intervinientes y se acondicionarán, precintarán, lacrarán y etiquetarán de forma que se registre y garantice la identidad de la muestra con su contenido, hasta el momento de su análisis. Uno de ambos ejemplares (acta y muestra) quedará en poder de la empresa y esta deberá conservarlos en perfecto estado para su posterior análisis como contradictorio, si fuera necesario. Otros dos ejemplares quedaran en poder de la inspección, remitiéndose uno de ellos al laboratorio que ha de realizar el análisis inicial.

El análisis se realizará en laboratorios oficiales, empleando los métodos oficiales. En caso de que de dicho análisis se deduzcan infracciones, se incoará expediente sancionador. Caso de que el expedientado no acepte los resultados, podrá solicitar el análisis contradictorio realizado por un perito de parte, en el laboratorio que se llevó a cabo el análisis inicial y del contradictorio, se designara otro laboratorio oficial que realizará el análisis definitivo o dirimente. El Real Decreto 28 de 18 de febrero de 1994, recoge los métodos de toma de muestras en productos vegetales.

## **6.2.- Envío de la muestra y tratamiento en el laboratorio**

Una vez realizada la toma de muestra, se deberán tomar las debidas precauciones durante su almacenamiento y transporte, para evitar posibles contaminaciones que puedan interferir o variar los resultados analíticos. Al recibir la muestra, el analista inspeccionará el recipiente que la contiene para ver que esté intacto y no haya sido objeto de manipulación. Entonces se comprobará que el contenido del envase concuerda con el informe que acompaña a la muestra. Esta muestra será registrada e identificada por un número de laboratorio y posteriormente se procederá a tomar una alícuota de ella para el análisis correspondiente; si este no va a ser llevado a cabo inmediatamente, la muestra se almacenará en sitios secos y oscuros, para evitar cualquier deterioro o cambio en la composición al verse expuesta a la luz o a elevada temperatura. De todas formas deben ser analizadas tan pronto como sea posible, pues algunos fitosanitarios (malation, paration), pierden su actividad durante el tiempo de espera (piretrinas), y otros son sensibles a la luz. En algunos casos se debe realizar una homogeneización previa de la muestra y de este homogeneizado tomar una parte alícuota representativa para su análisis. Para esto se debe tener en cuenta el tipo de muestra que se trate, por ejemplo que sea toda comestible o que previamente se deba separar cáscara, pieles o cortezas; así en el Real Decreto 28 de 18 de febrero de 1994, se fijan las partes de los productos de origen vegetal a los que se aplicarán los contenidos máximos de residuos.

### **6.3.- Procesado y Purificación**

Una vez extraídos los posibles residuos mediante el disolvente adecuado, se procede a su concentración y purificación, para eliminar posibles coextractos de la etapa anterior que puedan interferir en su análisis. La técnica más utilizada es la cromatografía en columna o cartucho (Sep-pack), que contiene en su interior, como fase estacionaria, un determinado material con propiedades absorbentes (Florisil, alúmina, silicagel), en cuyo extremo superior depositamos el extracto problema. A través de la cual hacemos fluir una fase móvil, uno o varios disolventes orgánicos, con lo que en función de su mayor o menor afinidad en cuanto a polaridades con la fase móvil se eluirán los distintos fitosanitarios presentes en la muestra problema, quedando adsorbidos en la fase estacionaria los compuestos indeseables.

Una alternativa a la cromatografía en columna, cuyo uso va en aumento, es la cromatografía en gel de permeación, que separa los distintos compuestos de una muestra problema, basándose en sus diferentes tamaños moleculares. Consiste en una columna que contiene en su interior como fase estacionaria un gel de estructura porosa, a través del que se hace circular la muestra, que sufre interacción física en los poros y distribuye por pesos moleculares, retrasando algunos compuestos su salida de la columna durante el recorrido. Los plaguicidas (fitosanitarios) y otras sustancias de bajo peso molecular quedan retenidas, mientras que los componentes de elevado peso molecular, como grasas, pigmentos y clorofilas, pueden recorrer sin impedimento a lo largo de la columna. Así, utilizando una fase móvil adecuada, las primeras fracciones recogidas, de cabeza, son desechadas automáticamente, mientras que se recogerán las siguientes fracciones que contendrán los residuos fitosanitarios. Esta técnica es muy interesante por la posibilidad que ofrece su automatización.

### **6.4.- Determinación cualitativa y cuantitativa**

Después de la purificación, el último paso analítico es la identificación de cada uno de los componentes. La técnica a utilizar en la mayoría de los casos es la cromatografía de gases, que permite previa volatilización de la muestra problema, a su paso por una columna de cromatografía rellena de una determinada fase estacionaria, a través de la



cual fluye gracias a una fase móvil, que en este caso es un gas ( $\text{He}$ ,  $\text{N}_2$ ). Se produce un reparto de los distintos componentes de la muestra entre ambas fases y de esta forma los compuestos van saliendo de la columna uno a uno separada y sucesivamente. La elección de la fase móvil y sobre todo de la fase estacionaria, se fundamenta en el tipo de estructura química de los compuestos a separar. Según van saliendo los compuestos de la columna, pasan a través de un detector-registrador, el cual, en función de la concentración de cada componente, emite una señal eléctrica como respuesta de mayor o menor intensidad. Existen diferentes tipos de detectores, que también serán seleccionados en función del tipo de compuesto que se trate, siendo los de uso más frecuente: ECD (detector de captura electrónica) para compuestos halogenados, NPD (detector de nitrógeno-fósforo) para plaguicidas que poseen átomos de nitrógeno o de fósforo, FPD (detector fotométrico de llama) para compuestos con átomos de azufre o fósforo.

Las señales eléctricas emitidas por un detector son enviadas a un registrador, el cual las transforma en señales gráficas, visibles por el analizador, en forma de picos, y que se denomina cromatograma. Cada pico cromatográfico tiene un tiempo de retención determinado, es el tiempo que transcurre entre la inyección de la muestra problema y su salida de la columna o correspondiente pico sobre el papel. Se cuantifica por comparación de los tiempos de retención y % de área del pico entre los compuestos patrón conocidos, con los que se obtienen de la muestra problema.

En cuanto a la cuantificación, también se basa en la comparación de la altura y % del área de los picos de referencia con los valores de los picos problema sobre el cromatograma obtenido. Dentro de este apartado, en ocasiones la detección e identificación por cromatografía de un plaguicida en una cantidad superior a la permitida por la ley, se procede a la “confirmación” de la identidad del supuesto residuo, lo que se lleva a cabo, en la mayoría de los casos, con la técnica de Espectrometría de Masas (GC-MS).

## **6. 5.- Validación del método**

Los métodos para el análisis de residuos de plaguicidas, así como

cualquier otro método, debe estar validado, previamente a ser utilizado en el análisis rutinario de muestras. La validación supone una demostración analítica de que se trata de un ensayo válido con óptimos resultados y realizable en los laboratorios oficiales y privados. El porcentaje de recuperación, la repetibilidad y la reproducibilidad, son los tres parámetros más importantes a establecer. El porcentaje de recuperación ya se explicó anteriormente; la repetibilidad consiste en la exactitud del repetido análisis de la misma muestra por, al menos quintuplicado. Cuando se utiliza el método en cuestión, la reproducibilidad supone idénticos resultados en el análisis de la misma muestra, en días distintos y por analistas diferentes. Después de esto, en tres casos se llevará a cabo un tratamiento estadístico, para comprobar que la desviación de estos resultados está entre unos límites aceptables.

## **7. RIESGOS PARA EL HOMBRE**

Los riesgos para el hombre consisten en la aparición de compuestos persistentes utilizados como plaguicidas, en los alimentos y en el agua. Pudiendo inducir, por su naturaleza de compuesto químico activo, a lo largo de una exposición crónica a largo plazo, a la aparición de patologías. A corto plazo inducen efectos moleculares silentes, que si no ocurre en el individuo en cuestión hipersensibilidad al tóxico, pasa desapercibido durante años. En otros casos puede inducir a hipersensibilidades, en forma de alergias, insomnio, mal estado general, ausencia de libido, infertilidad, o disminución de la misma en un determinado grupo étnico, área geográfica o país. Debemos recordar aquí el caso de los compuestos que pueden interferir el efecto hormonal, lo denominados desreguladores endocrinos. Entre las enfermedades a largo plazo que pueden inducir, se consideran las enfermedades degenerativas y reumáticas, (Alzheimer, Parkinson), disminución de la fertilidad, cirrosis, diabetes, nefrosis, enfermedades vasculares.

Esta patología puede acaecer en operarios o aplicadores directos, debido a la exposición continuada a estas sustancias que sufren las personas que se dedican a su fabricación, manejo y aplicación. Ocurren accidentes de carácter químico- industrial, como son los derivados de los fallos en los

## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

controles de seguridad de las fábricas (Bhopal, Séveso) o de vertidos de residuos (Rhin), o vertidos en ríos (río Jintsu en Japón con la aparición de la enfermedad dolorosa llamada Itai-Itai (osteoporosis y osteomalacia) por ingestión de alimentos contaminados de sus laderas, por el riego con las aguas de dicho río), o vertidos de mercurio en la Bahía Minamata en Japón, que en forma de metilmercurio en peces pasó a los que ingirieron el pescado contaminado.

La contaminación mas frecuente ocurre a través de los alimentos, por el tratamiento de cultivos con fitosanitarios, lo que supone un riesgo de contaminación de los alimentos para el consumo humano. Es necesario conocer que en el momento de la recolección de los alimentos, los residuos sobre el producto recolectado sean los mínimos posibles con el fin de proteger la salud humana. Todos los fitosanitarios son tóxicos en mayor o menor grado y la ingestión continuada de estos residuos pueden provocar trastornos mas o menos graves, y a distancia, en la salud humana. Otro riesgo proviene del uso de plaguicidas para evitar las pérdidas de alimentos durante el almacenaje o el transporte, en la lucha de prevención al ataque y la merma del producto o cosecha debido a artrópodos y roedores.

### 8. EFECTOS PARA EL HOMBRE

Una vez que estos residuos llegan al ser humano, ya sea a través de una exposición profesional (operarios, aplicadores), accidentales o indirectamente (medioambiente, alimentos), los efectos causados en el organismo son muy diferentes, en función del tipo de plaguicida, de la dosis, del tiempo de exposición, persistencia y efecto diana organoespecífico. Así, pueden ser metabolizados total o parcialmente, y almacenados en las grasas o bien excretados sin modificación estructural alguna.

Aquellos plaguicidas que son metabolizados en el organismo humano, sufren una serie de biotransformaciones, fundamentalmente en el hígado, y normalmente son detoxificados, pero en algún caso pueden originar metabolitos más tóxicos inclusive que la sustancia original, como en los casos del paratión y del paraoxón. Otros plaguicidas, como es el caso

de ciertos organoclorados, al ser liposolubles se acumulan en la grasa del organismo, donde permanecen generalmente inactivos, pero son biodisponibles. En determinadas circunstancias pueden ejercer su efecto tóxico, como en época de nutrición deficiente, en que los depósitos de grasa son movilizados y los compuestos plaguicidas allí acumulados son liberados, y pasan al sistema circulatorio. Con ello tienen la posibilidad de ejercer efectos tóxicos en sistema nervioso y médula ósea, caso de que su concentración alcance niveles suficientemente altos. Estos organoclorados liposolubles pueden aparecer en la leche materna y ser transferidos por ella a los recién nacidos lactantes. De todos modos, estudios llevados a cabo en Suecia, han detectado un descenso notable de estos compuestos en la leche materna, lo que se atribuye a la prohibición del uso de plaguicidas peligrosos. Lógicamente, en países subdesarrollados donde se aplican los insecticidas organoclorados, las cantidades presentes en leche humana, son superiores a las consideradas normales o residuales.

## 9. CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS POR SU TOXICIDAD

Los resultados obtenidos en los distintos estudios toxicológicos y ecotoxicológicos permiten clasificar los plaguicidas en relación a las propiedades investigadas. En el marco Europeo y en nuestra legislación estos criterios son:

***Muy tóxicos y tóxicos:*** Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea pueden entrañar riesgos extremadamente graves (muy tóxicos) o graves (tóxicos), agudos o crónicos e incluso la muerte.

***Nocivos:*** Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea pueden entrañar riesgos de gravedad limitada.

***Corrosivos:*** Sustancias y preparados que en contacto con los tejidos vivos ejercen sobre ellos una acción destructiva, de carácter irreversible.

***Irritantes:*** Sustancias y preparados no corrosivos que por contacto inmediato, prolongado o repetido con la piel o mucosas puedan provocar

una reacción inflamatoria.

***Peligrosos para el medio ambiente:*** Sustancias y preparados cuya utilización presente o puedan presentar riesgos inmediatos o diferidos para el medio ambiente.

***Carcinogénicos.*** Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea puedan producir cáncer o aumentar su frecuencia.

***Teratogénicos.*** Sustancias y preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea puedan inducir lesiones en el feto durante su desarrollo intrauterino. Este concepto está siendo ampliado por el concepto de **tóxico para la reproducción**, que abarca otros estadios además del intrauterino.

***Mutagénicos.*** Sustancias o preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea puedan producir alteraciones en el material genético de las células.

Existen otros criterios de clasificación, en relación a propiedades físico-químicas que impliquen peligrosidad como son la **inflamabilidad, comburencia y explosividad**. La información toxicológica que llega al usuario y a los manipuladores y aplicadores de plaguicidas está recogida en un etiquetado específico, que mediante **pictogramas y frases de riesgo** conjuntamente con **consejos de prudencia** para un uso adecuado o para actuaciones en caso de accidente se recoge en la **etiqueta** del producto. Todo ello de interés durante toda la cadena de fabricación, transporte y almacenamiento, para manipuladores y usuarios, en procesos y en la utilización de plaguicidas, directiva 92/69/CEE.

## 10. EFECTO TÓXICO

El efecto tóxico puede ser inmediato si el compuesto químico es ingerido o inhalado, y difunde a la circulación sanguínea, actúa en el órgano y células diana, y si se trata de un compuesto neurotóxico que actúa generalmente en la sinapsis. En el efecto tóxico hay que tener en cuenta su acumulación específica, degradabilidad, persistencia y vida media, y

detoxificación.

La dosificación correcta en animales, plantas, cosechas, frutos y en ambientes domésticos, es importante para prevenir riesgos y actuar dentro de los límites de seguridad. El toxicólogo tiene bien presente el consejo de Paracelso: “todo compuesto es beneficioso o tóxico y su efecto solo depende de la dosis”. Dosis es una concentración de un compuesto o mezcla de ellos capaz de producir efectos, beneficiosos o dañinos.

Concentraciones moleculares (mol) iguales de compuestos orgánicos o inorgánicos inducen efectos muy diferentes. Basta recordar la nicotina, cocaína, cadmio, talio, sodio y calcio. Para la salud humana debe considerarse como factor importante el tiempo de exposición, que determina la toxicidad aguda a corto plazo y la toxicidad crónica a largo plazo. En Patología humana es cada vez más importante, la toxicidad crónica, porque numerosos tóxicos, entre ellos los plaguicidas, pueden significarse en un futuro como factores de riesgo, agentes etiológicos inductores o agravantes de enfermedades degenerativas de predisposición hereditaria como Alzheimer, Parkinson y enfermedades reumáticas.

Dosis ínfimas en partes por billón no se han tomado en consideración, sin embargo la Toxicología y la experiencia nos enseñan que tienen su importancia y trascendencia en patologías como el cáncer y enfermedades degenerativas. Los hábitos alimentarios con la participación de factores genéticos propios de cada individuo y el efecto continuado de compuestos químicos a dosis ínfimas repetidas y a largo plazo, inducen a trastornos de inmunidad, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, y neurotoxicidad. Otras patologías pueden ser mencionadas aquí para ser tenidas en cuenta en el futuro de la investigación en Toxicología, como la litiasis biliar y renal, por el hecho de ser el hígado y riñón, los principales órganos detoxificantes, por participar en su metabolismo y vía de excreción.

La investigación en el uso de sondas para identificar marcadores específicos de toxicidad, como en el caso de las metalotioneínas, puede ser muy útil para aclarar la posibilidad de establecer la exposición e intoxicación para **plaguicidas** y para cada metal de forma específica. Ello significaría también un paso adelante en la Ciencia de la toxicología de los elementos minerales. Asimismo, discernir ante los efectos de compuestos

plaguicidas inorgánicos y orgánicos, sobre las metalotioneínas como marcadores precoces de un estado de activación o inhibición de efectos moleculares o de pretoxicidad.

### **10.1.- Limite de residuos**

Una consecuencia de la evaluación toxicológica es el establecimiento de límites máximos de residuos de los plaguicidas. Los plaguicidas una vez que ejercen su acción durante un tiempo determinado, deben desaparecer de los alimentos para no generar riesgos en humanos debido a sus propiedades intrínsecas. La desaparición es función de su "periodo de vida media", es decir del tiempo que transcurre hasta que la cantidad de plaguicida que permanece en el ambiente o en un alimento es la mitad de la que existía en un tiempo inicial. Esta vida media determina que tiempo de prudencia (plazo de seguridad) hay que esperar para que el plaguicida se encuentre en el alimento o en el ambiente en cantidades residuales o mínimas.

Que cantidades residuales son "seguras" es lo que se determina mediante la evaluación toxicológica y ecotoxicológica. El límite máximo de residuo admitido para un determinado plaguicida no debe superar los valores NOEL o NOEC obtenidos en los estudios de toxicidad crónica y extrapolados para el ser humano o para las especies biológicas presentes en el ambiente donde se aplica el plaguicida.

Un caso particular de aplicación de límites máximos de residuos se aplica a los plaguicidas utilizados sobre productos de alimentación. Aunque su aplicación al sector de la desratización, desinsectación y desinfección (DDD) no es relevante, sin embargo es importante ahondar un poco en la cuestión para la comprensión de la importancia del establecimiento de límites máximos de residuos.

### **10.2.- Relación entre el IDA y el Límite Máximo de Residuos**

La ingesta diaria admisible (IDA) de un plaguicida es obtenida multiplicando el valor NOEL (crónico) (concentraciones que no producen efectos observables) por el peso medio de un ser humano (60-70kg), y dividiendo el resultado por un factor de seguridad, generalmente 100 o más según los casos. El IDA así obtenido se compara con el residuo del

plaguicida existente en 2 kg del alimento. Si el IDA es mayor que la cantidad de residuo se acepta dicha cantidad como límite máximo de residuo en el alimento. Se valora si durante el proceso de cocinado o cocción, se obtienen residuos menores. Estas nuevas y menores cantidades de residuo obtenidas se vuelven a comparar con el IDA y si este es mayor se aceptan como límites máximos de residuos. Si por el contrario el IDA es menor, entonces se procede a un estudio pormenorizado de la "cesta de la compra", determinándose el consumo real de alimentos que contienen residuos de dicho plaguicida y evaluando las cantidades reales del presumible consumo de plaguicida como residuo. Si en esta última comparación la cantidad obtenida como límite máximo de residuo es mayor que el IDA, entonces el plaguicida es definitivamente rechazado para el uso propuesto.

Los Comités Internacionales de Expertos están encargados de establecer estos límites máximos de residuos. El Comité conjunto de la FAO/OMS es un ejemplo. En España existen también un Comité conjunto del Mº de Sanidad y Consumo y el Mº de Agricultura encargado de evaluar y aceptar los formulados de plaguicidas para aplicación agrícola y para niveles en alimentos, en relación a los criterios de IDA y Límite Máximo de Residuos.

En el sector de la DDD, debieran establecerse criterios similares para un correcto uso de sus productos, criterios conformes a los datos y perfiles toxicológicos y ecotoxicológicos. Es importante establecer plazos de seguridad en relación a la vida media de los productos utilizados, que determinen que el nivel de residuos (límite máximo) es aceptable para poder volver a "utilizar" los diferentes ambientes tratados con productos DDD.

A pesar que actualmente los agricultores siguen en gran medida una "buena practica agrícola", sigue existiendo la posibilidad de que algunos fabricantes sin escrúpulo dejen de prestar la debida atención a la seguridad de sus productos, o de que ciertos agricultores descuidados los utilicen de forma arriesgada. Para evitar esto, los gobiernos de muchos países han establecido medidas legislativas para proteger al consumidor y que van desde fijar unos limites máximos tolerables de residuo en alimentos a



## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

prohibir determinados productos, pasando por fijar los plazos mínimos de seguridad a transcurrir entre tratamiento y recolección, para el producto tratado.

Este límite máximo de residuos (LMR) es la máxima cantidad de residuo de un determinado plaguicida tolerado por la ley, en un alimento determinado, para el consumo humano; se expresa en mg/kg de producto fresco (ppm). Es el resultado de una serie de trabajos experimentales basados fundamentalmente en la determinación, de la toxicidad a largo plazo, estableciendo las cantidades máximas de plaguicidas, cuyo consumo continuado no produce trastornos fisiológicos, debiéndose evaluar, por tanto, los efectos a largo plazo. Para ello, organismos internacionales como la FAO y la OMS han definido el concepto de Ingesta Diaria Admisible (IDA), como la cantidad máxima de producto que puede ser ingerida diariamente por un individuo durante toda su vida, sin que resulte perjudicial para la salud. Se fija por experimentos sobre animales buscando efectos mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos. Para extrapolar estos datos al hombre, se le considera como especie más sensible, dividiéndose la dosis decidida para el animal por 10. Atendiendo al factor interespecie se divide por otro 10. Por tanto, la IDA es el 1/1000 de la dosis máxima que no provoca efecto nocivo para la especie humana. Se expresa en mg del producto por kg del peso corporal. Este parámetro nos da una muy alta probabilidad de garantizar que, a esta dosis, el producto no será nocivo, sin que se pueda dar una certeza absoluta.

La FAO y la OMS han establecido por medio del Codex Alimentarius, la IDA y los LMR recomendados para la casi totalidad de todos los fitosanitarios aplicados en agricultura y en la mayoría de los alimentos. Estos parámetros son revisados periódicamente en función de los nuevos resultados experimentales disponibles. De todos modos estos LMR aconsejados por la FAO/OMS tiene escaso interés en la práctica, especialmente en Europa, prefiriendo los diferentes países regirse por sus normativas nacionales. La UE ha establecido LMR aunque, de momento, solamente para algunos fitosanitarios, que tienen carácter obligatorio para los países miembros, pudiendo cada país fijar los suyos propios para el resto de los compuestos. En cuanto a nuestro

país, el establecimiento de los LMR de fitosanitarios en los productos alimenticios, los lleva a cabo la Comisión Conjunta de Residuos de productos fitosanitarios, creada por Orden de Presidencia de Gobierno de 18 de junio de 1985. Esta Comisión esta constituida por expertos del Ministerio de Agricultura y el Ministerio de Sanidad, que examina las necesidades agrícolas y las modalidades de uso de los fitosanitarios (formas de aplicación, época, dosis, nº de tratamientos, periodo de seguridad) y de la toxicología del compuesto para establecer estos LMR. Real Decreto 28 de febrero de 1994 por el que se fijan los LMR de fitosanitarios en productos vegetales. Real Decreto 246 de 17 de febrero de 1995 por el que se fijan los LMR de fitosanitarios en productos alimenticios de origen animal, que recogen las dos directivas de la U.E. correspondientes.

## **11. EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE UN PLAGUICIDA**

Un plaguicida puede provocar "efecto o daño". ¿Que clase de "daño" molecular o lesión?. El "efecto" se produce por ingestión, por contacto y penetración a través de la piel o por inhalación. Suele producirse con pequeñas cantidades del compuesto y a veces hacen falta cantidades mayores. El "daño" puede ser permanente o reversible. A veces se provoca por un solo contacto o por contactos repetidos con la sustancia. La sustancia se acumula o se degrada rápidamente. Si se degrada, son sus subproductos activos y capaces de hacer "daño".

Debe conocerse si la exposición a la sustancia que provoca daño va a ser continuada o es solo esporádica. Por todo ello es necesario realizar estudios que nos determinen el perfil toxicológico en relación a las propiedades tóxicas y ecotóxicas de los compuestos. Se utilizan ensayos homologados con garantía de calidad, que permiten establecer con seguridad su toxicidad y si esta pudiera ser organoespecífica (órgano diana), dosis tóxica, persistencia y acumulación, también el peligro y sus concentraciones límites. Debe tenerse presente el daño que puede provocar al ser humano, a la fauna y a la flora, es decir el impacto ecotóxico y su repercusión al ser humano.

## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

Los datos obtenidos en los estudios necesitan ser procesados en su conjunto para ponderar todos los peligros potenciales detectados. Este análisis de conjunto constituye la denominada “evaluación del riesgo toxicológico” y permite responder a las distintas preguntas antes formuladas.

Los ensayos y determinaciones son métodos oficialmente reconocidos por agencias internacionales (UE, OCDE, EPA Environmental Protection Agency). Estos ensayos han sido señalados en la legislación y para ser reconocidos han sido validados por numerosos estudios realizados en muy diversos laboratorios. Los datos de esos estudios han sido analizados por expertos de los países integrantes de las organizaciones citadas. Estos ensayos están por tanto homologados y los resultados que se obtienen de su aplicación son aceptados plenamente por su fiabilidad científica en la comunidad internacional. Este hecho es una enorme ventaja para poder legalizar el comercio de los plaguicidas en todos los países, sin tener que repetir estudios largos, económicamente gravosos y con sacrificio inútil, por reiterativos, de animales de experimentación.

Una descripción detallada de los distintos métodos puede obtenerse examinando el anexo V a la Directiva de la CEE 67/548 o en el anexo I de las líneas directrices de la OCDE para los ensayos de caracterización de sustancias químicas. Estos estudios se realizan sobre muy diversas especies animales y vegetales, por ello también disponen datos sobre la **toxicidad selectiva** para las distintas especies ensayadas. Los datos que se obtienen en este tipo de estudios no son solo cuantitativos, sino que permiten definir dosis o concentraciones a las que se manifiestan los distintos efectos tóxicos. Estos datos aportan las bases para la segunda fase en la evaluación cuantitativa.

Para la evaluación cuantitativa se determina la relación dosis-efecto y dosis-respuesta. El concepto de dosis está sujeto a controversias en toxicología. De forma general a la dosis se le pone apellidos y se conceptúa como nivel de dosis administrada, de dosis ingerida, de dosis absorbida, de dosis celular, para diferenciar la cantidad de una sustancia química que ejerce realmente una acción tóxica. La dosis en toxicología experimental puede definirse como la cantidad de sustancia administrada a un organismo

vivo durante un periodo de 24 horas. El concepto de período de 24 horas es fundamental en los estudios de toxicidad a dosis repetidas. Una dosis puede administrarse por vía oral, dérmica, parenteral, endovenosa, inhalación, de una sola vez y en un período de tiempo determinado. Al repetirse la administración de una dosis diariamente para un tipo de estudio descrito, el intervalo de tiempo entre una y otra dosis es de 24 horas, por lo que la cantidad administrada ejerce su efecto a intervalos de 24 horas y este período de tiempo debe ser incluido en el concepto de dosis. Otras veces la cantidad a administrar (dosis) puede mezclarse con la comida diaria o con el agua de bebida a lo largo de todo el día, en este caso se aprecia más claramente que la cantidad total ha sido administrada, a distintos intervalos (apetencia de comida o bebida en los organismos sujetos a experimentación) y durante un periodo de 24 horas.

## 12. RELACIÓN DOSIS-EFECTO

Determinados **niveles de dosis** pueden producir efectos específicos como la aparición de tumores malignos, cirrosis hepáticas, dependiendo del tipo de tóxico. Es posible utilizando dosis pequeñas, estar en un nivel de dosis en el que no se aprecie ningún efecto, y que aumentando esta se pueda llegar a producir la muerte. Entre estos dos extremos, nada o todo, se pueden obtener niveles de dosis que provoquen efectos tóxicos específicos y establecer una curva de relación **dosis-efecto** para un determinado tipo de tóxico.

### 12.1.- Relación Dosis-Respuesta

Existen una serie de factores que modifican el comportamiento de los organismos dentro de una misma especie en respuesta a agresiones tóxicas idénticas (igual dosis). Estos factores pueden ser intrínsecos como el sexo, la edad, ayuno, dieta, estado nutricional, susceptibilidades genéticas, hipersensibilidades; y extrínsecos como la temperatura, la presión, la humedad relativa. Una cantidad idéntica de alcohol no afecta por igual a una persona que a otra, dependiendo muchas veces del hábito de consumo, que provoca que una enzima hepática, la alcoholdehidrogenasa, que metaboliza el etanol, esté presente en mayor o menor cantidad. Existen

otros ejemplos con drogas corrientes (cafeína, nicotina) que nos muestran la existencia de distintas respuestas en relación a una acción tóxica concreta.

En los estudios de toxicidad se determinan, por consiguiente, las relaciones dosis-respuesta sobre un número elevado de organismos de experimentación, o placas Petri de un determinado cultivo celular, en condiciones experimentales idénticas. Se determina el tanto por ciento de la población expuesta a unas idénticas condiciones experimentales (ej: igual nivel de dosis) manifiesta el mismo tipo de efectos con igual intensidad. Estas relaciones dosis-respuesta permiten deducir si la respuesta tóxica se produce en relación a factores que modifican la toxicidad o no (sexo, edad).

El concepto de dosis letal ( $DL_{50}$ ) es sustituido en ensayos ecotoxicológicos por el concepto de concentración ( $CL_{50}$ ). Es bastante difícil administrar una determinada cantidad a un alga o pez, pero si conocemos la cantidad de sustancia que se ha disuelto en un determinado volumen de agua donde la cultivamos y crece o se inhibe ( $CI_{50\%}$ ) el alga o se desarrolla o muere el pez ( $CL_{50\%}$ ), es decir conocemos concentraciones de exposición a determinada sustancia y seremos capaces de determinar relaciones concentración-efecto y concentración-respuesta.

La evaluación cuantitativa proporciona a través de las relaciones descritas datos importantes en Toxicología. Cabe destacar la importancia de los valores NOEL y NOEC niveles de dosis NOEL (no observable effects levels) o las concentraciones NOEC (no observable effects concentration) a los que no se observa ningún efecto en la población estudiada. Estos valores permiten establecer límites de seguridad para el uso de los plaguicidas en sus distintas aplicaciones. En el sector DDD para definir criterios máximos de exposición permitidos, en el sector de alimentos para definir “ingesta diaria máxima admisible” (IDA) en relación al límite máximo de residuos de un plaguicida a tolerar en un alimento por día.

Además de conocer cualitativamente los efectos tóxicos específicos y las relaciones cuantitativas dosis-efecto y dosis-respuesta, es necesario en la labor de evaluación conocer el nivel de exposición real a que sometemos al ser humano y al medioambiente por el uso de estos compuestos. El toxicólogo debe tener una visión realista de los problemas, conocer cual será presumiblemente el nivel real de presencia en el entorno: agua, aire,

suelos, residuos en alimentos de un determinado plaguicida.

### 12.2.- Evaluación de la exposición

La exposición se calcula previamente en razón de:

- 1.- Patrones de uso, distribución y descarga.
- 2.- Propiedades físico-químicas: reactividad, estabilidad, etc.
- 3.- Persistencia: datos sobre su degradación abiótica y biótica.
- 4.- Acumulación: bioacumulación y biomagnificación.

Los conceptos de persistencia y acumulación tienen una especial relevancia, dado que en los últimos años han sido tomados con especial prudencia en la labor de evaluación de ciertos desastres ambientales.

La **persistencia** de un tóxico en el ambiente debido a su escasa degradabilidad tanto a factores abióticos ( $t^a$ , oxígeno, luz, pH, tiempo), como a factores bióticos, es decir la capacidad de biodegradación por parte de las especies presentes de un determinado biotipo, nos informa sobre la "vida media" y peligro sobre el ambiente. Es evidente que una determinada exposición no reviste el mismo riesgo, para una sustancia fácilmente degradable que no resiste en el ambiente más que un breve período de tiempo, que para otra sustancia que tiene una vida media de años. En este último caso generalmente actúan los mecanismos de transferencia de la contaminación por sustancias químicas y alcanza con facilidad al ser humano (Ejemplo: plaguicidas organoclorados).

Estimación de la **acumulación**. Este dato nos informará de como un pequeño peligro se puede incrementar hasta ser una catástrofe. La acumulación también puede, como en el caso anterior, deberse a factores abióticos (Existencia de superficies de adsorción, baja fugacidad del contaminante). En el orden biótico la **bioacumulación** se produce porque existen especies biológicas capaces de concentrar en su interior sustancias químicas contaminantes. Estas sustancias pueden estar en el medio exterior a concentraciones ínfimas o despreciables NOEL (No Observable Effects Levels). Una vez concentrada, sus efectos que antes no existían se manifiestan con gran intensidad. Si además estas especies constituyen

fuelle de nutrición de otras especies superiores en la cadena trófica y estas otras especies también acumulan, entonces se produce el fenómeno de “**biomagnificación**”.

Estos fenómenos han ocurrido varias veces en la historia reciente dando lugar a diferentes desastres (episodios de la bahía de Minamata (Japón) con metilmercurio, y también en los alrededores del río Jintsu (Japón) por cadmio). Por otra parte las sustancias bioacumulables pueden biotransformarse dando lugar a derivados mucho más tóxicos que la sustancia madre (Ej. biotransformación de mercurio en metilmercurio).

El estudio con técnicas analíticas de la persistencia y de la acumulación informan, de una forma adecuada, del presumible grado de exposición. La evaluación toxicológica de efectos en forma cualitativa se resume en:

- 1.- Dosis o concentración de peligro + exposición = Riesgo
- 2.- Dosis o concentración sin peligro + Exposición calculada = Seguridad.

### **12.3.- Contaminación de alimentos por plaguicidas**

Actualmente el control ambiental de vectores en Salud Pública (lucha antivectorial) por medio de plaguicidas en agricultura, es una faceta trascendental en las cosechas y durante la maduración de los frutos, tanto para la conservación, transporte y distribución de alimentos en las grandes urbes, como para la salud y control parasitario que afecten además al hombre y su entorno.

Otra faceta es la tradicional de los programas de lucha antivectorial, aplicados en España bajo las siglas DDD (desratización, desinsectación y desinfección), que han proporcionado resultados de importancia significativa, relacionados con la disminución de la morbilidad y mortalidad por enfermedades transmisibles. Cuanto más avanza la Ciencia y la Técnica, aparecen retos a superar. Entre ellos destacamos:

- la resistencia a los plaguicidas
- los avances en Toxicología

- métodos integrados de control de plagas
- avances en Salud Pública

En estas facetas, destacamos los resultados de esta lucha con el uso de plaguicidas para alcanzar un mejor estándar o calidad de vida de la población, por todas las autoridades sanitarias mundiales.

#### **12.4.- Naturaleza del compuesto**

La forma física, naturaleza y características químicas de estos compuestos son variadas. Pueden aplicarse en forma sólida en polvo, líquida o gaseosa. Esta forma física determina, en muchos casos, que el riesgo a su exposición sea diferente dependiendo del estado en que se presente el plaguicida.

La absorción y efectos de un compuesto químico es más rápida si está en estado gaseoso. Su difusión desde el pulmón a la sangre y órganos tanto si es sólido (tamaño de partícula) como líquido (aerosol) o gas, es instantáneo y ejerce su efecto tóxico y afecta al órgano y célula diana. Por el contrario en este estado su difusión en el ambiente y atmósfera es mayor y rápidamente se "diluye" excepto si existe la posibilidad de que actúen fenómenos de concentración abiótica y biótica del compuesto. En este caso el pretendido efecto diluido puede ser sustituido por fenómenos de bioacumulación y biomagnificación.

### **13. ESTRATEGIA PARA AMINORAR EL PROBLEMA**

1. - Legislación: el establecimiento de los LMR ya visto y revisando estos periódicamente en función de los nuevos datos que se obtengan basados en la experimentación.

2. - Divulgación de la información: supone una adecuada difusión de los LMR en cada cultivo, plazos de seguridad, necesidad de los tratamientos, resultados de los análisis y controles efectuados por organismos oficiales, entre los medios interesados, agricultores, fabricantes, comerciantes, exportadores, técnicos y consumidores. Esto ayudaría al agricultor a elegir sus estrategias de protección del cultivo, al comerciante y al explotador el aseguramiento de la calidad de la mercancía con que trafica



y al consumidor a tener mas confianza con los alimentos que ingiere.

3. - Controles y análisis sistemáticos: la administración en su función de velar por la salud pública debe vigilar el cumplimiento de la normativa existente sobre residuos fitosanitarios en alimentos. Debe realizar controles analíticos sistemáticos (programas de monitorización de residuos) de los productos alimenticios en los mercados o centrales de comercialización, tanto importados como locales. Esta vigilancia se debe realizar también respecto al control del ambiente, analizando regularmente el nivel de residuos en aire, suelo y agua.

4.- Los armadores, contratantes y agricultores: son el eslabón fundamental por su contacto y utilización de conservantes y fitosanitarios.

5.- El comerciante: debe conocer las características en cuanto a la cuestión de residuos de la mercancía. Debería exigirse un documento con el tratamiento conservante fitosanitario, indicando la fecha de los tratamientos, productos y dosis.

6.- El consumidor: comprender la necesidad de un correcto tratamiento, pues solo con una adecuada protección se puede tener calidad y cantidad de alimentos. Son exigencias respecto a la calidad visual del producto, sin signos de ataque de parásitos y una perfecta presentación. Si el consumidor tiene cierta tolerancia respecto a determinados ataques parasitarios, podría disminuirse notablemente el uso de fitosanitarios y en consecuencia la presencia de residuos sobre los alimentos.

7. - Mejoras técnicas de investigación, síntesis de nuevos fitosanitarios, menos tóxicos y menos persistentes, con mayor eficacia y selectividad.

8.- Problemas futuros por el número de países en vías de desarrollo, asistencia técnica en forma de educación y concienciación de sus pequeños agricultores, así como un entrenamiento técnico sobre métodos de aplicación, conocimiento de las cantidades apropiadas de fitosanitario, toxicidad e higiene general sobre estos compuestos.

#### **14. ASPECTOS A TENER EN CUENTA PARA UN USO SEGURO**

De lo expuesto con anterioridad se deduce que hay una serie de informaciones que se deben conocer para que todos los datos de los estudios de seguridad encuentren su aplicabilidad real, y se puedan cumplir los objetivos para los que fueron diseñados y por lo que se ha legislado con las disposiciones disponibles, para evaluar todos los ingredientes activos de los plaguicidas. Todo el esfuerzo anterior no tiene sentido si las informaciones obtenidas no recorren toda la cadena del proceso (fabricación, envasado, transporte, aplicadores y usuarios, y consumidores), por ello hay que insistir en que antes de utilizar un plaguicida no fitosanitario es necesario identificar: 1º.- Homologación y clasificación por el Ministerio de Agricultura. Clasificación, envasado y etiquetado. 2º.- Etiqueta: Nombre del producto. N° de Registro de: Sanidad (DGSP): para uso en industria alimentaria y uso doméstico. Sanidad (DGFPS): para uso en higiene personal y materiales clínicos. Agricultura (DGPA): uso ganadero. Agricultura (DGAyPC): uso ambiental. Nombre y dirección del titular de la inscripción que es el responsable de su puesta en el mercado. Nombres y contenidos de ingredientes activos. Nombre de las sustancias muy tóxicas, tóxicas, nocivas y corrosivas. N° de referencia del lote de fabricación y fecha de fabricación. Símbolos y pictogramas de peligro, frases de riesgo y consejos de prudencia. Información necesaria para casos de accidente o intoxicación. Modo de empleo, incluyendo el plazo de seguridad. No podrán figurar indicaciones tales como no tóxico, que induzcan a error. 3º.- Envasado. 4º.- Ficha de seguridad. 5º.- No está autorizado el uso de fitosanitarios. 6º.- No admitirlos sin n° de registro. 7º.- No están autorizados para un uso distinto del admitido y registrado.

Estos datos son necesarios para establecer criterios de seguridad que permiten minimizar e incluso excluir los riesgos potenciales del uso de estos productos. Estos datos se han generado para ser conocidos por los aplicadores y empresas del sector. Se han generado para poder emplear "venenos" necesarios tecnológicamente y necesarios para una mejor calidad de vida, pero solo cuando se emplean adecuadamente con seguridad plena.

## 15. LEGISLACIÓN

La identidad (estructura, fórmula y propiedades fisicoquímicas), propiedades biológicas, toxicidad y ecotoxicidad, son datos que interesa conocer necesariamente antes de lanzar al mercado un compuesto o preparado (78/319/CEE; 84/449/CEE; 88/302/CEE; y O.M. 13/10/89). Según el European Inventory of National Existents Chemical Substances (EINECS) existen unos 100.000 compuestos comercializados en la Unión Europea, y todo ello con el objetivo de prevenir riesgos potenciales y conocer sus características y sus efectos biológicos en beneficio de la Sociedad.

Su fabricación, comercialización y utilización está regulada por la legislación nacional e internacional (R.D. 443 del 11 de Marzo 1994, BOE nº 76, 30/3/94). Por todo ello y para prevenir riesgos, debe conocerse asimismo su toxicidad, acumulación y persistencia (Orden Ministerial 13/10/89 sobre métodos toxicológicos de caracterización; y Real Decreto 23/4/86 sobre Ley de Aguas).

Los modos de toma de muestras y los métodos de análisis comunitarios para el control de los productos destinados a la alimentación humana se reflejan en la Directiva 85/591/CEE. Los principios de practicas correctas de laboratorio y control de su aplicación para las pruebas sobre sustancias químicas se reflejan en la Directiva 87/18/CEE. La inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL) se reflejan en la Directiva 88/320/CEE. El control oficial de los productos alimenticios se refleja en la Directiva 89/397/CEE. Los principios de buenas prácticas de laboratorio se indican en la Directiva 89/569/CEE. El anexo de la Directiva del Consejo 88/320/CEE sobre la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL) se refleja en la Directiva 90/18/CEE. Los residuos peligrosos se discuten en la Directiva 91/689/CEE. Las medidas adicionales al control oficial de los productos alimenticios se señalan en la Directiva 93/99/CEE. La modificación de la Directiva 83/189/CEE sobre procedimientos de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas se refleja en la Directiva 94/10/CEE.

Se han elaborado medidas para prevenir dichos riesgos y evitar daños. El Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS), el

Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), etc. son claros ejemplos de estas preocupaciones. Además de estos programas otras organizaciones gubernamentales internacionales como la Unión Europea y la OCDE (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico) han publicado disposiciones (Directivas) en sus órganos oficiales como el Diario Oficial de las Comunidades Europeas (DOCE) para regular el registro, etiquetado y utilización de sustancias químicas (plaguicidas). Por todo lo señalado anteriormente, la seguridad ante sus efectos y peligrosidad quedan garantizadas totalmente. Ello permite la manipulación y utilización segura para la salud humana y su medio ambiente de los plaguicidas, con la legislación sobre cursos de capacitación (Orden del 8 Marzo 1994, BOE nº 63 del 15 de Marzo 1994, sobre utilización y aplicación continuada.

### **Bibliografía**

- (1) BARBERÁ C. (1989) Pesticida Agrícola. Editorial OMEGA.
- (2) CARBOFURAN (1996) Government Reports Announcements & Index (GRA61) Issue 14. *J Wildl Dis* 32, 385-389.
- (3) Control oficial de los productos alimenticios. Directiva 89/397/CEE.
- (4) Cursos de capacitación de utilización de plaguicidas. Orden del 8 Marzo 1994, BOE nº 63 del 15 de Marzo 1994. Normas sobre utilización y aplicación continuada.
- (5) El anexo de la Directiva del Consejo 88/320/CEE sobre la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL) se refleja en la Directiva 90/18/CEE.
- (6) European Inventory of National Existing Chemical Substances (EINECS) Compuestos comercializados en la Unión Europea, y todo ello con el objetivo de prevenir riesgos potenciales y conocer sus características y sus efectos biológicos en beneficio de la Sociedad.
- (7) Fabricación, comercialización y utilización está regulada por la legislación nacional e internacional. R.D. 443 del 11 de Marzo 1994, BOE nº 76, 30/3/94.
- (8) HASSALL K. (1982) The Chemistry of Pesticides. Editorial Verlag Chemie.
- (9) Inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio (BPL). Directiva 88/320/CEE.
- (10) KOK A, HIEMSTRA M (1992) Optimisation, automation and validation of the solid–

## RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

phase extraction cleanup and on-line liquid chromatographic determination of N-methylcarbamate pesticides in fruits and vegetables. *J Assoc Off Anal Chem* 75,1063-1072.

- (11) KRAUSE RT (1985) Liquid chromatographic determination of N-methylcarbamate insecticides and metabolites in crops. I. Collaborative Study. *J Assoc Off Anal Chem* 68, 726-733.
- (12) Medical Research Council (1996). IEH Assessment on Environmental Oestrogens Consequences to Human Health and Wildlife. Leicester, England University of Leicester. 1-105.
- (13) Medidas adicionales al control oficial de los productos alimenticios. Directiva 93/99/CEE.
- (14) Medidas para prevenir dichos riesgos y evitar daños. Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS), y Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA)
- (15) Modificación de la Directiva 83/189/CEE sobre procedimientos de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas. Directiva 94/10/CEE.
- (16) PÉREZ CALVO M, PADILLA N, GARCÍA ARIBAS O, FOLGUEIRAS ML, GARRIDO JA, RIBAS B, GONZÁLEZ LM, HEREDIA B (2001) V Conferencia Nacional sobre Disreguladores Endocrinos. Posibles incidencias de la disrupción en el envenenamiento de animales pertenecientes al “*Catálogo Nacional de Especies Amenazadas*”.
- (17) PLANES S., CARRERO J.M. (1989) Plagas del campo. Editorial Mundi Prensa.
- (18) Prevención de riesgos, debe conocerse asimismo su toxicidad, acumulación y persistencia. Orden Ministerial 13/10/89 sobre métodos toxicológicos de caracterización; y Real Decreto 23/4/86 sobre Ley de Aguas.
- (19) PRIMO E., CARRASCO J.M. (1990) Química Agrícola. Editorial Alhambra Universidad.
- (20) Principios de buenas prácticas de laboratorio. Directiva 89/569/CEE.
- (21) Principios de practicas correctas de laboratorio y control de su aplicación para las pruebas sobre sustancias químicas. Directiva 87/18/CEE.
- (22) Propiedades biológicas y ectotoxicidad. 78/319/CEE; 84/449/CEE; 88/302/CEE; y O.M. 13/10/89).
- (23) Sobre residuos peligrosos. Directiva 91/689/CEE.
- (24) Toma de muestras y métodos de análisis comunitarios para el control de los productos destinados a la alimentación humana. Directiva 85/591/CEE.

BARTOLOMÉ RIBAS OZONAS

- (25) Unión Europea y la OCDE (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico) han publicado disposiciones (Directivas) en sus órganos oficiales como el Diario Oficial de las Comunidades Europeas (DOCE) para regular el registro, etiquetado y utilización de sustancias químicas (plaguicidas).
- (26) VYAS NB, THIELE LA, GARLAND SC (1998) Possible mechanisms for sensitivity to organophosphorus and carbamate insecticides in eastern screech – owls and American kestrels. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol* 120, 151-157
- (27) ZWEIG G. (1963) *Analytical Methods for Pesticides and Plant Growth Regulators* vol.1, Editorial Academic Press.
- (28) ZWEIG G. (1986) *Analytical Methods for Pesticides and Plant Growth Regulators*. vol.1, Editorial Academic Press.